

H 型高血压患者内皮功能损伤与炎症反应及动脉粥样硬化的关系*

金玉霞 马莉 苏玉虹 马欣 郭娜娜

(兰州市第一人民医院心血管二科, 甘肃 兰州 730050)

【摘要】 目的 探讨 H 型高血压患者内皮功能受损与炎症反应及颈动脉粥样硬化形成的关系。方法 应用病例对照研究设计, 选取本院 2020 年 2 月—2021 年 3 月确诊的 98 例 H 型高血压患者(H 型组)、患有高血压但 Hcy 水平正常的患者 100 例(高血压组, 血 Hcy \leq 15.0 μ mol/L)、健康体检中血压正常的志愿者 100 例(对照组), 对比 3 组研究对象的血脂指标、炎症因子指标、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、内皮功能指标, 并分析血脂指标、炎症因子指标与 IMT、内皮功能指标的相关性。**结果** H 型组患者的 TG、TC 水平高于对照组, HDL-C 水平低于高血压组和对照组, H 型组、高血压组的收缩压、舒张压高于对照组(均 $P < 0.05$); 3 组的 LDL-C、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 测定值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); H 型组患者的 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 水平高于高血压组、对照组, H 型组、高血压组的 IL-10 低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 高血压组的 IL-6、TNF- α -1 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 高血压组和 H 型组的血清 IL-10 差异无统计学意义($P > 0.05$); H 型组患者的 IMT 高于高血压组、对照组, H 型组的 RHI、FMD、NMD 值低于对照组(均 $P < 0.05$); 高血压组的 RHI、FMD、NMD 值低于对照组且差异显著, 高血压组的 IMT 测定值高于对照组且差异显著(均 $P < 0.05$); H 型高血压患者的 IMT 与 TG、TC、IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关, 与 HDL-C、IL-10 呈负相关($P < 0.05$); H 型高血压患者的 RHI 与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈负相关, 与 IL-10 呈正相关($P < 0.05$); H 型高血压患者的 FMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关($P < 0.05$); H 型高血压患者的 NMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关($P < 0.05$); H 型高血压患者的 Hcy 与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关($P < 0.05$), 与 IL-10 呈负相关($P < 0.05$)。**结论** H 型高血压患者存在明显的内皮功能受损, 内皮功能受损与患者血脂异常、炎症反应增强有明显的关系, 并且与患者颈动脉粥样硬化形成有关。

【关键词】 H 型高血压; 炎症; 内皮细胞功能; 颈动脉粥样硬化; 高血压

【中图分类号】 R544.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 01. 019

Study on the relationship between endothelial dysfunction, inflammatory reaction and atherosclerosis in patients with type H hypertension

JIN Yuxia, MA Li, SU Yuhong, MA Xin, GUO Nana

(Department of Cardiovascular Diseases, Lanzhou First People's Hospital, Lanzhou 730050, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between endothelial dysfunction and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with type H hypertension. **Methods** A case-control study design was applied to select 98 patients with H-type hypertension (H-type group), 100 patients with hypertension but normal Hcy level (hypertension group, blood Hcy \leq 15.0 μ mol/L), and 100 volunteers with normal blood pressure during physical examination in our hospital from February 2020 to March 2021 (control group). Blood lipid indexes, inflammatory factors, carotid intima-media thickness (IMT) and endothelial function indexes of the three groups were compared, and the correlation between blood lipid indexes, inflammatory factors and IMT and endothelial function indexes was analyzed. **Results** The levels of TG and TC in patients with type H were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The HDL-C levels in patients with type H were lower than those in patients with hypertension and the control group ($P < 0.05$). The

基金项目: 甘肃省科技计划项目(21YF5FA167)

引用本文: 金玉霞, 马莉, 苏玉虹, 等. H 型高血压患者内皮功能损伤与炎症反应及动脉粥样硬化的关系[J]. 西部医学, 2024, 36(1): 103-107. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 01. 019

systolic and diastolic blood pressures in patients with type H and hypertension were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the measured values of LDL-C, apolipoprotein A and apolipoprotein B in the three groups ($P > 0.05$). The levels of IL-6, TNF- α and sICAM-1 in the H-type group were higher than those in the hypertension group and the control group ($P < 0.05$). The IL-10 of the H-type group and the hypertension group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of TL-6 and TNF- α 1 were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum IL-10 between the hypertension group and the H type group ($P > 0.05$). The IMT of the hypertension group was higher than that of the hypertension group and the control group ($P < 0.05$), the RHI, FMD and NMD values of the H-type group were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the RHI, FMD and NMD values of the hypertension group were lower than those of the control group. And the difference was significant ($P < 0.05$), the measured value of IMT in the hypertension group was higher than that in the control group and the difference was significant ($P < 0.05$). IMT was positively correlated with TG, TC, IL-6, TNF- α and sICAM-1 and negatively correlated with HDL-C and IL-10 in patients with type H hypertension ($P < 0.05$). RHI was negatively correlated with IL-6, TNF- α and sICAM-1 and positively correlated with IL-10 in patients with type H hypertension ($P < 0.05$). FMD was negatively correlated with TNF- α and sICAM-1 in patients with type H hypertension ($P < 0.05$). NMD was negatively correlated with TNF- α and sICAM-1 in patients with type H hypertension ($P < 0.05$). Hcy was positively correlated with TNF- α , IL-6, TNF- α , and sICAM-1 in patients with type H hypertension ($P < 0.05$) and negatively correlated with IL-10 ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with type H hypertension, there is obvious impairment of endothelial function. The impairment of endothelial function is significantly related to abnormal blood lipids and enhanced inflammatory response, and is related to the formation of carotid atherosclerosis.

【Key words】 H-type hypertension; Inflammation; Endothelial cell function; Carotid atherosclerosis; Hypertension

高血压是一种以体循环动脉压升高为特点的临床综合征, H型高血压是指合并同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy) $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的高血压类型, 约占高血压患者的 3/4 左右^[1]。研究发现, Hcy 是引起动脉粥样硬化的独立危险因素之一, 因此相比于单纯高血压, H型高血压患者的肾脏、心脑血管等靶器官损害及全身性代谢紊乱更加严重, 具有更高的心脑血管并发症风险, 患者的预后更差^[2]。有研究已经证实, 血管内皮受损、动脉粥样硬化、微炎症状态是高血压的重要病理机制, 也是引起心脑血管并发症的危险因素, 并与高血压患者的预后有关^[3]。探索 H型高血压与单纯高血压患者机体的血管内皮受损、动脉粥样硬化、微炎症状态严重程度有利于临床更加合理地治疗。本研究拟从实验室指标以及影像学检查入手, 探讨 H型高血压患者内皮功能受损与炎症反应及颈动脉粥样硬化形成的关系, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入对象 选取本院 2020 年 2 月—2021 年 3 月确诊的 98 例 H型高血压患者(H型组)、患有高血压但 Hcy 水平正常的患者 100 例(高血压组, 血 Hcy $\leq 15.0 \mu\text{mol/L}$)、健康体检中血压正常的志愿者 100 例(对照组)。纳入标准: ①初诊高血压患者的诊断标准参考《中国高血压防治指南》^[4] 2018 年版中的标准, 其中 H型高血压(血同型半胱氨酸(Hcy) $> 15.0 \mu\text{mol/L}$)。②患者年龄范围 19~79 岁。③对照组为

在我院体检门诊部选择的体检对象, 无高血压, 血 Hcy 处于正常值范围。④研究方案经医学伦理学审查同意。排除标准: ①恶性肿瘤、放化疗患者。②免疫疾病患者。③血液系统疾病(白血病、血友病、凝血因子缺乏)。④近 2 周内服用降血脂、降压相关药物。

1.2 指标检测方法 所有研究对象均于清晨抽取空腹状态下静脉血标本 10 mL, 分装于两支真空采血管, 一支采用 7600 型全自动生化分析仪(日本日立株式会社)检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B。一支上离心机处理, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清采用 RT-96A 型酶标仪(深圳迈瑞医疗电子股份有限公司)检测炎症因子指标白细胞介素-6(IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性血管细胞间黏附分子 1(sICAM-1)。检测方法: 酶联免疫吸附法, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。所有研究对象均采用美国 SEQUOI-A512 型彩色经颅多普勒超声测量颈动脉内膜中层厚度(IMT), 探头扫查颈总动脉、颈内外动脉长轴及短轴切面, 于右侧颈动脉分叉近端下方 1 cm 处心室舒张期测量 IMT, 测量 3 个心动周期, 取平均值。采用 Endo-PAT2000 无创内皮功能检测仪检测内皮功能指标[反应性充血指数(RHI)、血流介导的血管扩张(FMD)和硝酸甘油介导的血管扩张反应(NMD)]。患者于清晨空腹时进行测定, 检测前 8 h 避免剧烈运

动、禁吸烟、禁饮茶、咖啡等,禁服可能影响血管张力的药物,除去所有饰品。被检者取仰卧位或坐位,休息 15 min。探头放置于示指,将仪器所带的标准袖带束缚于左上肢肱动脉上 2 cm 处。信号采集 15 min,包括基线测量 5 min、闭塞测量(充血期)5 min 闭塞后测量 5 min 三个部分。闭塞压力高于被检者收缩压约 60 mmHg。所有受试者在进行检测前先均应进行 1 分钟信号采集及其稳定性测试,随后开始检测。首结束后袖带快速充气,阻断一侧肱动脉血流,采集 5 min 数据信号,再快速袖带放气,采集 5 min 数据。采用 Endo-PAT2000 软件进行处理。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,IL-6、TNF- α 、sICAM-1、TG、TC 等符合正态分布的计数资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量数据两组之间的对比假设检验采用独立样本 t 检验;计数资料应用例数(%)描述,两组数据的组间对比分析用 χ^2 检验;TG、TC、IL-6、TNF- α 、sICAM-1 等指标与 IMT、FMD、NMD、RHI 指标的相关性分析采用 Pearson 法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较 3 组研究对象的各项基础资料进行对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组研究对象基线资料情况[$\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})$]

项目	H 型组 (n=98)	高血压组 (n=100)	对照组 (n=100)	χ^2/F	P
年龄(岁)	67.82 \pm 6.60	69.11 \pm 6.80	68.14 \pm 6.81	2.014	0.157
BMI(kg/m ²)	24.10 \pm 1.55	23.95 \pm 1.73	24.10 \pm 1.80	1.776	0.241
性别				1.852	0.396
男	58(59.18)	50(50.00)	52(52.00)		
女	40(40.82)	50(50.00)	48(48.00)		
吸烟				1.774	0.412
是	39(39.8)	32(32.00)	40(40.00)		
否	59(60.2)	68(68.00)	60(60.00)		
饮酒				1.827	0.41
是	41(41.84)	35(35.00)	33(33.00)		
否	57(58.16)	65(65.00)	67(67.00)		
糖尿病				1.787	0.409
是	15(15.31)	10(10.00)	10(10.00)		
否	83(84.69)	90(90.00)	90(90.00)		
冠心病				2.061	0.357
是	7(7.14)	4(4.00)	3(3.00)		
否	91(92.86)	96(96.00)	97(97.00)		

2.2 3 组患者血脂指标比较 H 型组患者的 TG、TC 水平高于对照组, HDL-C 水平低于高血压组和对照组, H 型组、高血压组的收缩压、舒张压高于对照组(均 $P < 0.05$); 3 组的 LDL-C、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 测定值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood lipid indexes in three groups of the patients

组别	n	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	载脂蛋白 A (g/L)	载脂蛋白 B (mg/dL)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
H 型组	98	2.27 \pm 0.41 ^①	5.53 \pm 0.74 ^①	1.07 \pm 0.23 ^{①②}	3.32 \pm 0.71	1.09 \pm 0.24	0.88 \pm 0.18	161.4 \pm 8.4 ^①	101.2 \pm 4.6 ^①
高血压组	100	2.14 \pm 0.48	5.41 \pm 0.70	1.23 \pm 0.29	3.21 \pm 0.76	1.11 \pm 0.26	0.90 \pm 0.16	159.5 \pm 7.0 ^①	100.7 \pm 5.2 ^②
对照组	100	1.77 \pm 0.62	5.39 \pm 0.68	1.29 \pm 0.26	3.19 \pm 0.78	1.08 \pm 0.23	0.91 \pm 0.19	131.0 \pm 6.1	78.6 \pm 6.1
F		8.102	2.531	9.101	1.774	1.205	1.557	21.039	14.728
P		<0.001	0.227	<0.001	0.298	0.428	0.315	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,① $P < 0.05$;与高血压组比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患者炎症指标比较 对 H 型组、高血压组和对照组的炎性指标进行比较, H 型组患者的 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 水平高于高血压组、对照组, H 型组、高血压组的 IL-10 低于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 高血压组的 IL-6、TNF- α -1 水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),高血压组和 H 型组的血清 IL-10 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 3 组患者内皮功能指标、IMT 值比较 H 型组患者的 IMT 高于高血压组、对照组, H 型组的 RHI、FMD、NMD 值低于对照组(均 $P < 0.05$); 高血压组的 RHI、FMD、NMD 值低于对照组,高血压组的 IMT 测定值高于对照组(均 $P < 0.05$);见表 4。

表 3 3 组患者炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory indexes in three groups of the patients

组别	n	IL-6 (pg/mL)	IL-10 (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)	sICAM-1 (ng/L)
H 型组	98	264.8 \pm 74.0 ^{①②}	15.77 \pm 3.81 ^①	2.98 \pm 0.65 ^{①②}	2.86 \pm 0.51 ^{①②}
高血压组	100	211.5 \pm 68.4 ^①	16.94 \pm 3.77 ^①	2.35 \pm 0.61 ^①	2.55 \pm 0.49
对照组	100	177.9 \pm 72.5	23.64 \pm 5.54	1.53 \pm 0.42	2.48 \pm 0.53
F		13.209	17.554	7.102	4.307
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.011

注:与对照组比较,① $P < 0.05$;与高血压组比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 H 型高血压患者内皮功能指标、IMT 值与血脂及炎性指标的相关性分析 H 型高血压患者的 IMT 与 TG、TC、IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关,与 HDL-C、IL-10 呈负相关($P < 0.05$); H 型高血压患者的 RHI

表 4 3 组患者内皮功能指标、IMT 值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of endothelial function indexes and IMT values in three groups of the patients

组别	n	IMT(mm)	RHI	FMD($\times 10^{-2}$)	NMD($\times 10^{-2}$)
H 型组	98	1.26 \pm 0.11 ^{①②}	1.59 \pm 0.40 ^②	4.77 \pm 1.56 ^{①②}	17.30 \pm 3.35 ^①
高血压组	100	1.18 \pm 0.10 ^①	1.77 \pm 0.36 ^①	5.28 \pm 1.62 ^①	18.15 \pm 3.14 ^①
对照组	100	1.03 \pm 0.09	1.94 \pm 0.44	6.14 \pm 1.70	19.66 \pm 2.26
F		9.741	6.683	11.540	4.471
P		<0.001	0.001	<0.001	0.009

注:与对照组比较,① $P < 0.05$;与高血压组比较,② $P < 0.05$ 。

与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈负相关,与 IL-10 呈正相关($P < 0.05$);H 型高血压患者的 FMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关($P < 0.05$);H 型高血压患者的 NMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关($P < 0.05$);H 型高血压患者的 Hcy 与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关($P < 0.05$),与 IL-10 呈负相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 H 型高血压患者内皮功能指标、IMT 值与血脂及炎症指标的相关性分析

Table 5 Correlation analysis of endothelial function indexes, IMT value and blood lipids and inflammatory indexes in H-type hypertension patients

指标	相关性	IMT	RHI	FMD	NMD	Hcy
TG	r	0.385	-0.288	-0.153	-0.148	0.113
	P	0.046	0.188	0.226	0.224	0.317
TC	r	0.462	-0.196	-0.086	-0.113	0.089
	P	0.021	0.217	0.318	0.296	0.448
HDL-C	r	-0.494	0.301	0.195	0.155	-0.201
	P	0.015	0.103	0.221	0.284	0.094
IL-6	r	0.577	-0.446	-0.332	-0.275	0.602
	P	<0.001	0.038	0.085	0.107	<0.001
IL-10	r	-0.483	0.383	0.271	0.186	-0.477
	P	0.007	0.049	0.193	0.332	<0.001
TNF- α	r	0.528	-0.492	-0.511	-0.489	0.611
	P	0.003	0.004	0.010	0.017	<0.001
sICAM-1	r	0.396	-0.448	-0.476	-0.504	0.582
	P	0.044	0.026	0.015	0.007	<0.001

3 讨论

Hcy 是由蛋氨酸去甲基化生成的含硫氨基酸,一般认为在叶酸及 B 族维生素缺乏或基因缺陷时 Hcy 水平升高,形成高 Hcy 血症,并通过损伤血管内皮、引起动脉粥样硬化等途径增加心血管疾病的风险^[5-6]。有研究发现,当体内 Hcy 水平升高至 10 μ mol/L 以上时,心血管不良事件的发生风险升高 2 倍^[7]。H 型高血压是原发性高血压的最常见类型,可增加患者心脑血管并发症的风险^[8]。李博洁等^[9]研究认为,高密度脂蛋白亚类与心血管疾病的风险呈现一定的相关性。黄菁菁等^[10]研究认为,H 型高血压患者可能通过高水平 Hcy 影响高密度脂蛋白的亚组分分布,导致高密度

脂蛋白对内皮细胞的保护作用下降。

H 型高血压患者机体处于脂质代谢紊乱状态, TG、TC 水平相对较高,LDL-C 与动脉粥样硬化斑块的形成、破裂、脱落等病理有关^[11]。HDL-C 是一种小而密度高的胆固醇,由载脂蛋白、磷脂、补体、酶类、甘油三酯等组成,其中 HDL2 中包含更多的载脂蛋白 A I、磷脂等成分,具有重要的保护性作用^[12]。ApoA I 是高密度脂蛋白最重要的结构蛋白和功能蛋白^[13]。本研究发现,H 型高血压患者的 TG、TC 水平高于健康体检者;3 组的 HDL-C、LDL-C、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 测定值比较,差异无统计学意义。这一结果提示,H 型高血压患者血脂水平更高。这是由于 H 型高血压患者体内高水平的 Hcy 可与高密度脂蛋白的赖氨酸残基发生反应,形成 N 同型半胱氨酸酰化修饰,导致 HDL 构象改变而影响高密度脂蛋白功能,引起脂质代谢紊乱^[14]。

机体微炎症状态是高血压患者常见的病理改变, TNF- α 是由单核-巨噬细胞分泌的前炎症因子,不仅可引起组织直接损伤,还可促进 IL-6 释放^[15-16]。sICAM-1 可趋化单核巨噬细胞黏附、迁移至内皮细胞,并摄取脂质形成泡沫细胞^[17-18]。IL-10 可抑制动脉粥样硬化斑块的巨噬细胞分泌促炎因子,抑制动脉粥样硬化进程^[19-20]。本研究发现,H 型高血压患者的 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 水平高于单纯高血压患者与健康体检者,H 型高血压患者、单纯高血压患者的 IL-10 低于健康体检者;H 型高血压患者的 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 水平高于单纯高血压患者。上述结果提示,高血压患者机体处于微炎症状态,H 型高血压患者机体微炎症状态比正常高血压患者更加严重。这是由于 Hcy 含有高反应性巯基,可快速自我氧化,产生大量自由基产物,对细胞膜产生损伤。Hcy 还能激活 NF- κ B 信号通路,引起炎症反应^[21-22]。

IMT 是评价动脉粥样硬化的常用指标。血管内皮细胞参与调节血管张力、凝血、纤溶、炎症等功能,血管舒缩功能障碍可引起 RHI、FMD、NMD 降低^[23-25]。本研究发现,H 型高血压患者的 IMT 高于单纯高血压、健康体检者,H 型高血压患者的 RHI、FMD、NMD 值低于健康体检者;H 型高血压患者的 RHI、FMD、NMD 值高于单纯高血压患者。这一结果提示,H 型高血压患者动脉粥样硬化程度和更加严重。

相关性研究发现,H 型高血压患者的 IMT 与 TG、TC、IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关,与 HDL-C、IL-10 呈负相关;H 型高血压患者的 RHI 与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈负相关,与 IL-10 呈正相关;H 型

高血压患者的 FMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关; H 型高血压患者的 NMD 与 TNF- α 、sICAM-1 呈负相关。H 型高血压患者的 Hcy 与 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 呈正相关, 与 IL-10 呈负相关。上述结果提示, H 型高血压患者血脂水平、炎症因子水平与患者颈动脉粥样硬化、内皮功能受损程度存在相关性。

4 结论

H 型高血压患者存在明显的内皮功能受损, 内皮功能受损与患者血脂异常、炎症反应增强有明显的关系, 并且与患者颈动脉粥样硬化形成有关。

【参考文献】

- [1] 谢容, 牛晓娜, 张妍楠, 等. 尿酸与 H 型高血压的相关性研究[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(2): 101-105.
- [2] ZHANG H, YIN D, ZHAO Y, *et al.* Relationship between total plasma homocysteine and the risk of aneurysms—a meta-analysis[J]. *VASA: Zeitschrift fuer Gefaesskrankheiten. Journal for vascular diseases*, 2021, 50(2): 110-115.
- [3] 王成凯, 闫伟, 胡向英, 等. 低密度脂蛋白对 H 型高血压患者卒中风险分层的评估作用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(1): 43-45.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [5] 魏心源, 蒋与刚, 黄承钰, 等. 中老年高血压人群 H 型高血压患病程度与认知功能关系分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(20): 2520-2526.
- [6] 汤峥丽, 王芳, 王唯坚. 24 小时动态血压变化对老年 H 型高血压患者靶器官损伤发生情况的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(3): 305-309.
- [7] 侯光强, 柏勇, 周玉龙. 冠心病伴 H 型高血压患者血清不对称二甲基精氨酸、 β_2 微球蛋白、抵抗素与冠脉病变程度的关系[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(1): 24-27.
- [8] MORETTI R, CARUSO P. The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(1): 231.
- [9] 李博洁, 张彩平, 龙石银. 高密度脂蛋白亚类与心血管疾病的现状分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(12): 1080-1086.
- [10] 黄菁菁, 黄灿霞, 张杰, 等. H 型高血压患者 HDL 亚组分的改变及对内皮细胞抗炎功能的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 192-197, 204.
- [11] WANG K, WANG Y, CHU C, *et al.* Joint Association of Serum Homocysteine and High-Sensitivity C-Reactive Protein with Arterial Stiffness in Chinese Population: A 12-Year Longitudinal Study[J]. *Cardiology*, 2019, 144(1/2): 27-35.
- [12] LEÃO L L, FELÍCIO L F F, ENGEDAL K, *et al.* The Link between Exercise and Homocysteine in the Alzheimer's Disease: A Bioinformatic Network Model[J]. *CNS & neurological disorders drug targets*, 2021, 20(9): 814-821.
- [13] POCOVI-GERARDINO G, CORREA-RODRIGUEZ M, RUBIO J C, *et al.* The Relationships of High-Sensitivity C-Reactive Protein and Homocysteine Levels With Disease Activity, Damage Accrual, and Cardiovascular Risk in Systemic Lupus Erythematosus[J]. *Biological research for nursing*, 2020, 22(2): 169-177.
- [14] GEORGE A K, SINGH M, PUSHPAKUMAR S, *et al.* Dysbiotic 1-carbon metabolism in cardiac muscle remodeling[J]. *Journal of cellular physiology*, 2020, 235(3): 2590-2598.
- [15] PARK H, KIM Y S, SUK S. Homocysteine and risk of cerebrovascular lesions: The PRESENT project[J]. *Neurology Asia*, 2020, 25(3): 263-267.
- [16] 陈小翠, 周望, 王艺霖, 等. H 型高血压患者血清基质金属蛋白酶-9、同型半胱氨酸与认知损害的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(6): 582-585.
- [17] 黄成茜. H 型高血压致心脑血管疾病相关机制的研究进展[J]. 贵州医药, 2021, 45(6): 861-863.
- [18] STERGIOU G S, PALATINI P, MODESTI P A, *et al.* Seasonal variation in blood pressure: Evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability[J]. *Journal of hypertension*, 2020, 38(7): 1235-1243.
- [19] 周春光, 冯霞, 罗勇. 中年男性冠心病的发生和冠状动脉病变程度与 H 型高血压的关系[J]. 广西医学, 2020, 42(10): 1248-1251, 1284.
- [20] 宋婷婷, 刘丽, 付志强, 等. H 型高血压合并射血分数保留心衰患者血压昼夜节律与阵发性心房颤动的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 79-82.
- [21] 李伟峰, 刘惠钦, 范月辉, 等. 超声波在 H 型高血压合并颈动脉粥样斑块患者中的疗效及安全性分析[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(9): 1774-1779.
- [22] 王静, 陈劲, 汤其强. 老年 H 型高血压患者颈动脉内膜中层厚度与 MTHFR 基因多态性的关系[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 236-240.
- [23] SINGH Y, SAMUEL V P, DAHIYA S, *et al.* Combinational effect of angiotensin receptor blocker and folic acid therapy on uric acid and creatinine level in hyperhomocysteinemia-associated hypertension [J]. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 2019, 66(5): 715-719.
- [24] S. M. S. HASHEMI, H. ARAZI. Influence of different training methods on cardiovascular disease risk markers after cessation of anabolic steroids abuse in bodybuilders at risk[J]. *Comparative exercise physiology*, 2021, 17(4): 331-341.
- [25] LIU Y, ZHU J, DENG X, *et al.* Serum level of lipoprotein-associated phospholipase A2 is a potential biomarker of vertebral basilar dolichoectasia and its progression to cerebral infarction [J]. *Neurological sciences*, 2021, 42(2): 599-605.

(收稿日期: 2022-09-19; 修回日期: 2023-05-06; 编辑: 张翰林)